

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-178833

(43)公開日 平成5年(1993)7月20日

(51)Int.Cl.⁵
C 07 D 213/36
A 01 N 43/40
C 07 D 213/61

識別記号 庁内整理番号
101 C 8930-4H

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数1(全6頁)

(21)出願番号

特願平3-356827

(22)出願日

平成3年(1991)12月26日

(71)出願人 000004307

日本曹達株式会社

東京都千代田区大手町2丁目2番1号

(72)発明者 舟洞 誠

新潟県中頸城郡中郷村大字藤沢950 日本
曹達株式会社二本木工場内

(72)発明者 飯吉 幸之

新潟県中頸城郡中郷村大字藤沢950 日本
曹達株式会社二本木工場内

(72)発明者 賀来 敏

新潟県中頸城郡中郷村大字藤沢950 日本
曹達株式会社二本木工場内

(74)代理人 弁理士 横山 吉美 (外1名)

(54)【発明の名称】 N-シアノアセトアミジン誘導体の製造方法

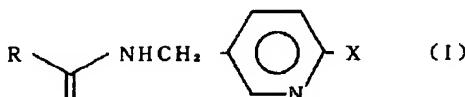
(57)【要約】

(式中、R、R'、Xは前記と同じ意味を有する。)で表わされるN-シアノアセトアミジン誘導体の製造方法。

【構成】式(I)

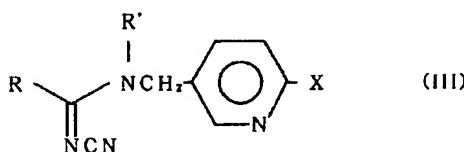
【化1】

【効果】好効率で目的物が得られる。



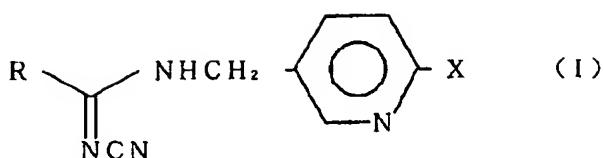
(式中、Rは低級アルキル基を、Xは水素又はハロゲンを表わす)で表わされる化合物(I)と、一般式、 R'_2SO_4 (II) (式中、R'は低級アルキル基を表わす)で表わされるジアルキル硫酸とを、四級アンモニウム塩の存在下に苛性アルカリを脱酸剤として、水及び水難溶性有機溶媒中で反応させる事を特徴とする、一般式(III)

【化2】



【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(1)

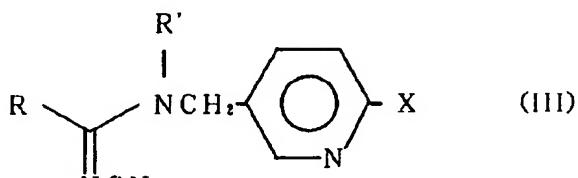


(式中、Rは低級アルキル基を、Xは水素又はハロゲンを表わす)で表わされる化合物(I)と、一般式(II)
 R'^2SO_4 (II)
 (式中、R'は低級アルキル基を表わす。)で表わされ

【化1】

るジアルキル硫酸とを、四級アンモニウム塩の存在下に苛性アルカリを脱酸剤として、水及び水難溶性有機溶媒中で反応させる事を特徴とする、一般式(III)

【化2】



(式中、R、R'、Xは前記と同じ意味を有する。)で表わされるN-シアノアセトアミジン誘導体の製造方法。

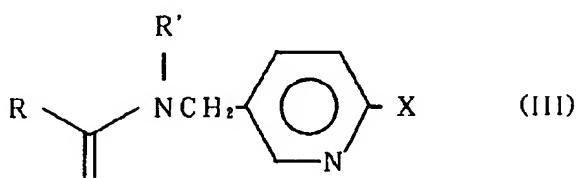
【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、一般式(III)

【0002】

【化3】



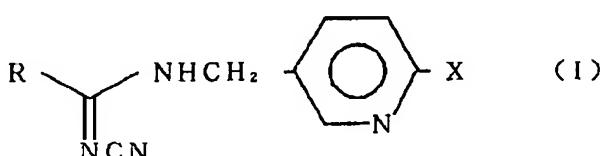
【0003】(式中、R、R'は、各々同一又は異なつて、低級アルキル基を、Xは水素又はハロゲンを表わす)で表わされるN-シアノアセトアミジン誘導体の製造方法に関するものであり、本化合物(III)は殺虫剤としてきわめて有用な化合物である。

【0004】

【従来の技術と問題点】式(1)

【0005】

【化4】

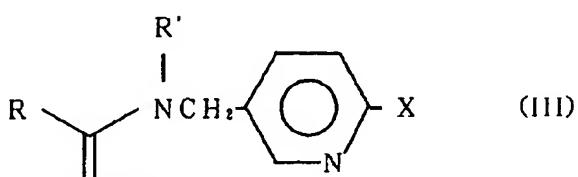


(式中、R、Xは前記と同じ意味を有する。)

【0006】で表わされる化合物(I)のN位アルキル化による、一般式(III)

【0007】

【化5】



(式中、R、R'、Xは前記と同じ意味を有する。)

【0008】で表わされる化合物(III)の製造方法とし

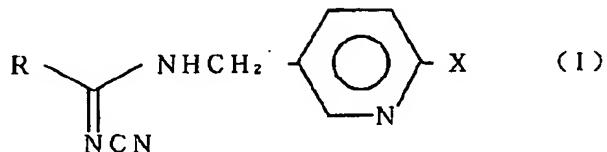
て、DMF溶媒中化合物(I)をNaHで処理した後、沃化アルキルと反応させる方法が知られており、これら

に関してはWO 91/04965に記載がある。

【0009】しかしながら、こうした従来の方法は、D MFのごとき比較的高価で回収操作も煩雑な溶媒を使用し、NaHのごとき取り扱いの難しい原料や沃化アルキルのごとき高価なアルキル化剤を使用しており、さらに収率も低い等、工業的に有利な製造方法とは言えない。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、取り扱いが容易で安価な苛性アルカリを脱酸剤とし、安価なアルキル化剤、安価で回収容易な溶媒を用いて化合物(I)をN-アルキル化する事により、好効率かつ工業的に容易な方法で化合物(III)を製造する方法を確立することである。



(式中、R、Xは前記と同じ意味を有する。)

【0013】で表わされる化合物(I)と、一般式(I)
I)

R'SO₄ (II)

(式中、R'は前記と同じ意味を有する。)で表わされ

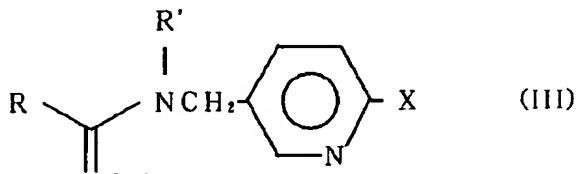
ある。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、上記課題を解決するために鋭意検討を重ねた結果、水及び水難溶性有機溶媒中、四級アンモニウム塩の存在下に、苛性アルカリを脱酸剤として化合物(I)とジアルキル硫酸を反応させる事により、従来法に比べ著しく好収率かつ容易に化合物(III)が得られる事を見出し、本発明を完成了。即ち、本発明は式(I)

【0012】

【化6】



(式中、R、R'、Xは前記と同じ意味を有する。)

【0015】で表わされる化合物(III)の製造方法である。

【0016】つぎに、本発明は、例えば水難溶性有機溶媒と、化合物(I)の混合液に、触媒として四級アンモニウム塩を加え、ついでジアルキル硫酸を加えた後、冷却攪拌下に苛性アルカリの水溶液を滴下して反応させる事により、もしくは苛性アルカリの水溶液を加えた後、冷却攪拌下にジアルキル硫酸を滴下して反応させる事により、もしくはジアルキル硫酸と苛性アルカリの水溶液を同時に滴下することにより、好収率で化合物(III)が得られる。本発明に用いられる四級アンモニウム塩としては、例えばテトラエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリド、トリエチルベンジルアンモニウムクロリド、トリエチルベンジルアンモニウムクロラド、テトラエチルアンモニウムプロミド、テトラブチルアンモニウムプロミド、トリエチルベンジルアンモニウムプロミド、トリエチルベンジルアンモニウムヨージド、テトラブチルアンモニウムヨージド、トリエチルベンジルアンモニウムヨージド、トリエチルベンジルアンモニウムヨージド、トリエチルベンジルアンモニウムヨー

ジアルキル硫酸とを、四級アンモニウム塩の存在下に苛性アルカリを脱酸剤として、水及び水難溶性有機溶媒中で反応させる事を特徴とする、一般式(III)

【0014】

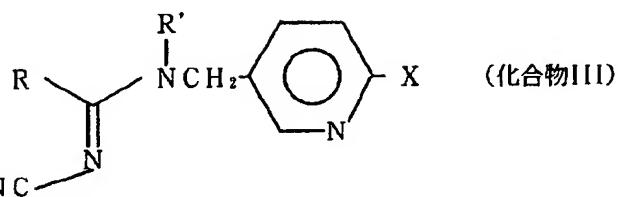
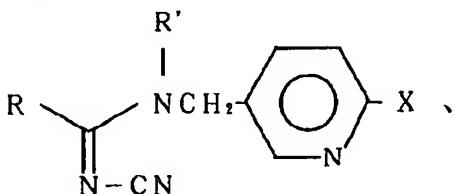
【化7】

ジのような脂肪族系四級アンモニウム塩等が使用でき、化合物(I)に対し1~5%の使用で充分目的を達せられる。反応系に、こうした四級アンモニウム塩を加えない場合、加えた場合に比べ反応の進行が非常に遅く、きわめて低収率であり、四級アンモニウム塩を加える事により、初めて反応はスムーズに進行し好効率で目的物が得られる。

【0017】脱酸剤として用いる苛性アルカリとしては、例えば苛性ソーダ又は苛性カリが使用でき、化合物(I)の1当量に対し、1.1~1.4当量の使用で充分目的を達せられる。又、苛性アルカリの水溶液は濃厚なものが必要とし、40wt%以上が好ましく通常50wt%程度の水溶液が使用される。苛性アルカリの濃度が低い場合、目的とする反応の反応速度が極端に遅くなり、副反応の進行により収率が著しく低下することが多い。

【0018】ジアルキル硫酸としては、例えばジメチル硫酸、ジエチル硫酸などがあり、化合物(I)の1当量に対し、1.05~1.2当量を用いる事で充分好結果が得られる。溶媒としては、反応試剤並びに生成物に対して不活性な水難溶性有機溶媒のうち、化合物(III)を溶解し得る比較的極性の強い溶媒を用いる事が好ましく、例

えば塩化メチレン、クロロホルム、1、2-ジクロルエタンなどの塩素系有機溶媒、メチルイソブチルケトンなどのケトン系有機溶媒を用いる事ができる。反応温度は0℃から用いる溶媒の沸点迄の範囲であるが、高温では原料や生成物の分解あるいは副反応を伴う場合もあり、10℃～30℃の範囲が好ましい。本発明の方法によつて得られた化合物(III)は、反応終了後水を加えて、副生したモノメチル硫酸塩を分液除去し、得られた化合物



(式中、R、R'、Xは前記と同じ意味を有する。)

【0021】存在するか、機器分析の条件等により、その比率は変化する。

【0022】

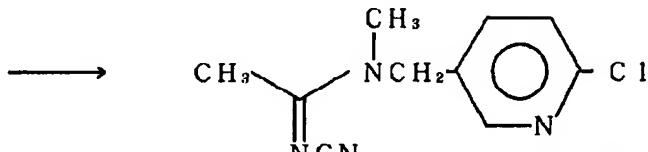
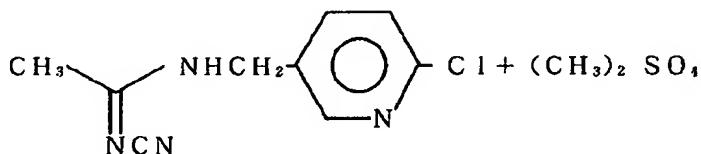
【実施例】以下に示す実施例は、本発明を説明するものであつて、本発明は何らこれに限定されるものではない

(III)を含む水難溶性有機溶媒の溶液を濃縮、再結晶等通常の処理をすることにより容易に好効率、高純度で取得することができる。

【0019】本発明に係る化合物(III)は下に示したシン、アンチの異性体が

【0020】

【化8】



【0025】クロロホルム100ml中に、化合物(I)
20.87g (0.1mol)とトリエチルベンジルアノニウムクロリドの50%水溶液1.81g (0.004mol)を加え、15℃迄冷却してジメチル硫酸13.87g (0.11mol)を加えた。ついで、冷却攪拌下に15℃を保ちながら苛性ソーダの50%水溶液10.00g (0.125mol)を30分かけて滴下し、さらに同温度で3時間攪拌した。反応終了後、水40mlを加えて、副生したモノメチル硫酸のナトリウム塩を分液除去し、得られた目的物を含むクロロホルム溶液を濃縮し、残渣を36wt%

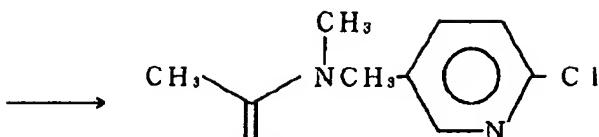
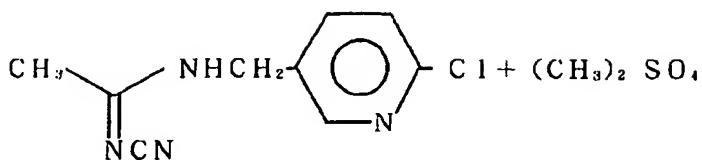
%メタノール～水の混合溶液より再結晶し、濾過、水洗、乾燥して融点100～101℃の目的物19.69gを得た。収率88.4%。
 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) δ ppm: 2.46, 2.68 (3H, s, $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{N}-\text{CN})$) 3.09, 3.11 (3H, s, CH_3-N) 4.03, 4.71 (2H, s, NCH_2) 7.27~8.31 (3H, m, aromatic)。

【0026】実施例2

N-シアノ-N'-(2-クロル-5-ピリジルメチ

ル) -N' -メチルアセトアミジン
【0027】

【化10】



【0028】クロロホルム 100ml中に、化合物(1) 20.87g (0.1mol)とトリエチルベンジルアンモニウムクロリドの50%水溶液1.81g (0.004mol)を加え、15℃迄冷却してジメチル硫酸13.87g (0.11mol)を加えた。ついで、冷却攪拌下に15℃を保ちながら苛性ソーダの50%水溶液10.00g (0.125mol)を45分かけて滴下し、さらに同温度で2時間半攪拌した。反応終了後、水40mlを加えて副生したモノメチル硫酸のナトリウム塩を分液除去した。分液して

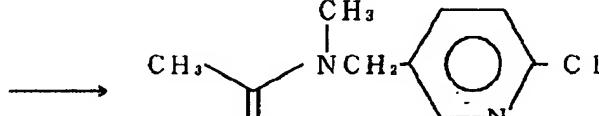
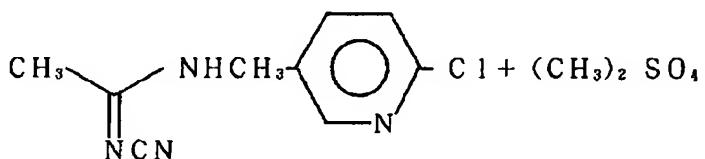
得た目的物を含むクロロホルム溶液を高速液体クロマトグラフィーにて分析したところ、目的物を21.49g含むことが判った。収率96.5%。

【0029】実施例3

N-シアノ-N'-(2-クロル-5-ピリジルメチル)-N'-メチルアセトアミジン

【0030】

【化11】



【0031】クロロホルム 650ml中に、化合物(1) 208.7g (1.0mol)とトリエチルベンジルアンモニウムクロリドの50%水溶液1.81g (0.04mol)を加えて15℃迄冷却し、攪拌冷却下に同温度を保ちながら、50%苛性ソーダ100.0g (1.25mol)とジメチル硫酸138.7g (1.1mol)を2時間かけて同時に滴下し、さらに同温度で3時間攪拌した。滴下2時間後、反応液を高速液体クロマトグラフィーで分析したところ、化合物(1)の残存量は目的物の1%以下となっている事が判った。反応終了後、水400mlと40%ジメチルアミン水溶液3.87g (0.05mol)を加えて1時間攪拌した後、分液した。水層をクロロホルム350mlで抽出し、先のクロロホルム層と合わせた中に水450mlを加え、攪拌下に内温が100℃に達する迄クロロ

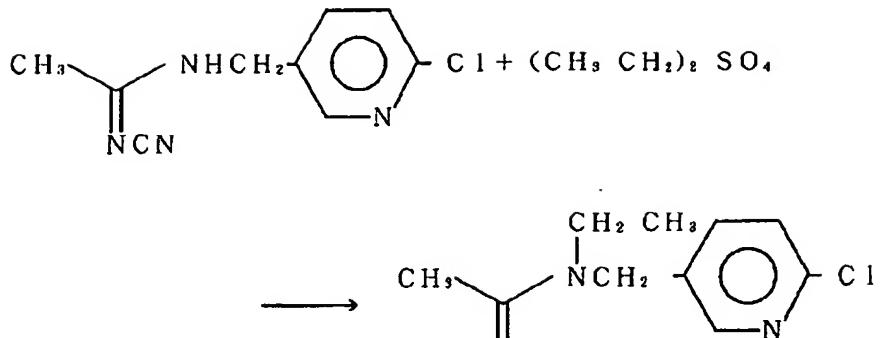
ホルムを留去した。残留液を55℃迄冷却した後、メタノール320mlを加え、さらに攪拌下に35℃迄冷却して結晶を析出させ、ついで水440mlを1時間かけて滴下した後、15℃迄冷却してさらに結晶を析出させた。得られた結晶を濾過乾燥し、融点100~101℃の目的物203.7gを得た。高速液体クロマトグラフィーにて分析した結果、目的物の純度は99.5%であった。収率91.0%。

【0032】実施例4

N-シアノ-N'-(2-クロル-5-ピリジルメチル)-N'-エチルアセトアミジン

【0033】

【化12】



【0034】クロロホルム100ml中に、化合物(I)
20.87g(0.1mol)とトリエチルベンジルアンモニ
ウムクロリドの50%水溶液1.81g(0.004mol)
を加え、20℃迄冷却してジメチル硫酸16.95g(0.
11mol)を加えた。ついで、冷却攪拌下に20℃を保
ちながら苛性ソーダの50%水溶液10.00g(0.12
5mol)を30分かけて滴下し、さらに同温度で3時間
攪拌した。反応終了後、水40mlを加えて副生したモノ
メチル硫酸塩を分液除去し、得られた目的物を含むクロ
ロホルム溶液を濃縮し、残渣を36wt%メタノール～
水の混合液により再結晶し、濾過、水洗、乾燥して融点
99～100℃の目的物20.60gを得た。収率87.0
%。

¹H-NMRスペクトル($CDCl_3$) δ ppm: 1.1
8、1.25(3H, t, CH_3CH_2) 2.42、2.48
(3H, s, $CH_3-C\equiv N$) 3.43、3.56(2H
、q, CH_3CH_2) 4.62、4.71(2H, s, N
 CH_2)、7.28～8.32(3H, m, aromatic
c)。

【0035】

【発明の効果】本発明の製造方法は、前記実施例からも
明らかなように、従来法に比べて安価で取り扱い容易な
原料を使用し、さらに反応操作のみならず、後処理操作
も容易であり、かつ著しく好効率で目的物が得られる事
など、工業的に優れた製造方法である。